云 南 植 物 研 究　1997; 19(4): 433～437
Acta Botanica Yunnanica

景洪哥纳香茎中的番荔枝内酯

李朝明[1] 穆 青[1] 吕瑜平[1] 孙汉董[1] 郑惠兰[2] 陶国达[2]
([1] 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室，昆明 650204))
([2] 中国科学院昆明植物所，西双版纳热带植物园 勐腊 666303)

摘要 从景洪哥那香(*Goniothalamus cheliensis* Hu)茎中得到 3 个具有抗癌活性和杀虫作用的番荔枝内酯化合物，goniothalamicin(1) cheliensisin B(2)，Cheliensisin C (3)，其中 2, 3 为新化合物。
关键词 番荔枝科，景洪哥纳香，番荔枝内酯，景洪哥纳香乙素和丙素

ANNONACEOUS ACETOGENINS FROM STEM OF GONIOTHALAMUS CHELIENSIS

Li Chaoming[1], Mu Qing[1], Lu Yuping[1], Sun Handong[1]
Zheng Huilan[2], Tao Guoda[2]
([1]*Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences,* Kunming 650204)
([2]*Xishuangbanna Tropical Botanic Garden, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences,* Yunnan Mengla 666303)

Abstract Three antitumor annonaceous acetogenins were isolated from stem of *Goniothalamus cheliensis* Hu by column chromotography on silica gel. One of them was identified as goniothalamin (1), and two of them were newly named as cheliensisin B (2) and cheliensisin C(3)
Key words Annonaceae, *Goniothalamus cheliensis,* Annonaceous acetogenins, Cheliensisin B and C

从番荔枝科植物中得到的番荔枝内酯化合物(acetogenins)，是继紫杉醇之后，又一类天然、新型、高效的抗癌化合物，并有杀虫作用。从而引起广泛的注意（姚祝军等，1995)。

景洪哥纳香(*Goniathalamus cheliensis* Hu)为番荔枝科植物，分布于西双版纳地区。化学成分未见报道，为研究其生理活性成分，我们对该植物茎进行化学分析，从中得到 3 个具有抗瘤活性和杀虫作用的番荔枝内酯化合物。其中 2 个是新化合物，分别命名为景洪哥纳香乙素（Cheliensisin B）(2)和景洪哥纳香丙素(cheliensisin C)(3)。另一个是已知化合物为 goniothalamin (1) (Amkofahi *et al*, 1988)。

Cheliensisin B (2): 蜡状物。$C_{35}H_{64}O_8$ FAB-MS 619[M+Li]$^+$，mp 89～90℃，$[\alpha]_D^{24.6}$+20(c 0.95, $CHCl_3$). $[\alpha]_D^{27.3}$+21.96(C 0.5, EtOH)，IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3340, 2900, 1730, 1460, 1310, 1070，提示可能属于 acetogenin 类化合物，^{1}H, ^{13}C NMR 谱(表 1，2)，观察到有 1 个 γ-甲基 α，β-不饱和脂肪酸 γ-内酯，1 个四氢呋喃环，5 个羟基和 1 个长脂肪链存在。EI-MS 碎片图确定了四氢呋喃环和 5 个羟基的位置，几乎所有光谱数据表明，该化合物结构与 annomuricin C 极为相似(Wu *et al*, 1995a)。但两

1995-01-11 收稿，1997-01-17 接受发表

个化合物的旋光度相差确很大。仔细观察^{1}H NMR 谱发现化合物 2 的 10-H 和 11-H 的化学位移值为 δ3.54，比 annomuricin C 相应质子的化学位移低场得多，从而推测这 2 个化合物的主要差别是，C-10 和 C-11 的构型不同。为此，我们制备了化合物 2 的丙酮缩合物，并测定其^{1}H NMR 谱，从中观察到增加了两个强的单峰即为丙酮上的 2 个甲基峰 δ1.31（3H，s，$-CH_3$），δ1.36(3H，s，$-CH_3$)。从而不仅证实了 C-10 和 C-11 位上 2 个邻二羟基的存在，而且证明 C-10 和 C-11 位的构型为 erythro，而 annomuricin C 的 C-10 和 C-11 构型为 threo。这就是化合物 2 和 annomuricin C 的差别所在。故化合物 2 的结构如图所示。命名为景洪哥纳香乙素（cheliensisin B）(2)。

表 1 化合物 1，2 和 3 的^{13}C NMR 化学位移值

Table 1 ^{13}C NMR data of 1，2 and 3 (in $CDCl_3$)

C	1	2	3	C	1	2	3
1	174.5	174.5	174.6	16	28.7	82.4	82.6
2	131.2	130.9	131.0	17	82.5	28.7	28.8
3	33.3	33.0	33.3	18	74.3	29.1	28.8
4	69.8	69.5	69.4	19	33.5	82.7	82.8
5	37.2	37.1	37.5	20	25.6	74.1	74.2
6	25.5	22.5	22.6	21	29.4	31.3	33.3
7	29.3	31.7	33.2	22	29.6	25.8	25.6
8	25.6	25.4	72.4	23～29	29.6	29.3～29.6	29.3～29.6
9	37.2	31.7	43.0	30	31.9	31.2	31.9
10	71.5	74.4	72.6	31	22.6	21.9	21.3
11	37.2	74.5	36.9	32	14.0	13.9	14.0
12	33.5	33.0	25.3	33	151.7	151.9	151.9
13	74.1	25.9	25.4	34	77.9	77.8	77.9
14	82.7	31.7	38.0	35	19.1	18.9	19.0
15	28.7	74.0	74.0				

景洪哥纳香丙素(Cheliensisin C)(3)：蜡状物，$C_{35}H_{64}O_8$，FAB-MS m/z 619$[M+Li]^+$，mp 83～84℃ $[\alpha]_D^{24.5}=22.78$(c 0.43，$CHCl_3$)，$[\alpha]_D^{26.7}=21.86$(c 0.53，EtOH)，$IR_{max}^{KBr}cm^{-1}$：3340，1730，1460，1310，1070. 提示可能属于 acetogenins 类化合物，^{1}H，^{13}C NMR 谱(见表 1，2)观察到 1 个 γ-甲基，α，β-不饱和脂肪酸-r-内酯，1 个四氢呋喃环，5 个羟基和 1 个长键脂肪链存在。EI-MS 碎片图（图）确定四氢呋喃环和 5 个羟基的位置。光谱数据表明该化合物结构与 muricatocin A 相似。主要区别是化合物 3 的 1 个羟基在 C-8 位，而 muricatocin A 的 1 个羟基则在 C-12 位（Wu *et al*，1995b），为了证明 C-8 和 C-10 位相对构型，制备了化合物 3 的丙酮缩合物，并测定了^{1}H NMR 谱。从中观察到增加了 2 个强的单峰即为丙酮上的两上甲基峰 δ1.32(3H，s，$-CH_3$)，δ1.37(3H，s，$-CH_3$)，从而证实 C-8 和 C-10 的相对构型为 pstudo-erythro. 故化合物 3 的结构如图所示。

实验部分

熔点用 Kofler 显微熔点测定仪测定，温度未经校正；红外光谱用 PE-577 型分光光度计测定；质谱用 VG Autospec 型质谱仪，FAB-MS 和 EI-MS 测定；核磁共振谱用 AM-400(Bruker)型波谱仪，以 $CDCl_3$ 为溶剂，TMS 为内标，碳谱用宽带去偶及 DEPT 技术，层析用硅胶及硅胶 G 均系青岛海洋化工厂出品。植物材料采自西双版纳，各项光谱数据均由我所物理分析仪器组测定。

提取和分离 经风干粉碎的景洪哥纳香茎杆样品 4.5 kg，用乙醇冷浸提取，减压回收乙醇，得乙醇提

取物。将其溶于水中，用氯仿萃取，回收氯仿，得氯仿提取物(213 g)。然后将氯仿提取物进行硅胶柱层析，依次用石油醚，乙酸乙酯一石油醚，乙酸乙酯，甲醇-乙酸乙酯梯度洗脱，收集流份: GC-144(EtOAc)得 goniothalamicin (1) (720 mg)；GC-160F(MeOH-EtOAc，0.5:9.5)得景洪哥纳香乙素(cheliensisin B)(2)，(50 mg)，GC-161A(MeOH:EtOAc，0.5:9.5)得 cheliensisin C (3)(400 mg)。

表 2　化合物 1，2 和 3 的 ^{1}H NMR 化学位移值

Table 2　^{1}H NNR data of 1，2 and 3 (in $CDCl_3$)

H	1	2	3
3a	2.36，dd(8，15)	2.37，dm(8)	2.37，dm(8)
3b	2.49，dd(4，15)	2.44，dm(15)	2.42，dm(15)
4	3.77，m	3.75，m	3.80，m
5～7	1.2～2.0，m	1.21～2.0，m	1.21～1.92，m
8	1.2～2.0，m	3.36，m	3.80，m
9	1.2～2.0，m	1.21～2.0，m	1.92m
10	3.59，m	3.54，m	3.80，m
11	1.2～2.0，m	3.54，m	1.29～1.92 m
12	1.2～2.0，m	1.21～2.0，m	1.29～1.92 m
13	3.39，m	1.21～2.0，m	1.29～1.92 m
14	3.77，m	1.21～2.0，m	1.21～1.92，m
15	1.2～2.0，m	3，36，m	3.36，m
16	1.2～2.0，m	3.75，m	3.74，m
17	3.77，m	1.21～2.0，m	1.21～1.92，m
18	3.41，m	1.21～2.0，m	1.21～1.92，m
19	1.2～2.0，m	3.75，m	3.71，m
20	1.2～2.0，m	3.36，m	3.36，m
21～31	1.2～2.0，m	1.21～2.0，m	1.21～1.98，m
32	0.84，t(6.8	0.84，t(6.8)	0.84，t(6.8)
33	7.16，d(1)	7.18，s	7.19，d(1)
34	5.02，dq(1，6.8)	5.02，dq(1，6.8)	5.01，dq(1，7)
35	1.40，d(6.8)	1.39，d(6.8)	1.38，d(6.8)

goniothalamicin (1): 白色无定型，$C_{35}H_{64}O_7$，FAB-MS，m／z 619[M+Na]$^+$，mp 88～90℃，IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3450，2920，2840，1730，1460，1320，1100，1070，EI-MS m／z: 597[MH]$^+$，579[MH-H_2O]$^+$，561[MH-2H_2O]$^+$，543[MH-3H_2O]$^+$，525[MH-4H_2O]$^+$，其余主要裂片(图)，^{1}H，^{13}C NMR($CDCl_3$)见表 1，2。

乙酰化: 取化合物 1 样品 10 mg，加吡啶，醋酐各 2 mL，室温下放置 24 h，常法处理得油状乙酰化合物，EI-MS m／z 主要裂片峰（图)。

景洪哥纳香乙素(cheliensisn B)(2): 蜡状物，$C_{35}H_{64}O_8$，FAB-MS m／z 619[M+Li]$^+$，mp 89～90℃，$[\alpha]_D^{24.6}$=+19.98°(c 0.95，$CHCl_3$)；IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3340，2910，2840，1730，1460，1320，1070，EI-MS m／z 612(M^+)，594[M-H_2O]$^+$，576[M-2H_2]$^+$，558[M-3H_2O]$^+$，540[M-4H_2O]$^+$，522[M-5H_2O]$^+$，其余主要裂片(图)^{1}H，^{13}C NMR (表 1，2)。

乙酰化: 取化合物 2 样品 10 mg，加吡啶，醋酐各 2 mL，室温下放置 24 h，常法处理得油状乙酰化产物. EI-MS m／z 裂片(图)。

丙酮缩合: 取化合物 2 样品 20 mg 溶于经无水碳酸钠干燥的丙酮中，加入催化量的无水硫酸铜，于 63℃水浴上回流 48 h，过滤，减压回收溶剂，得油状的化合物 2 的丙酮缩合物。

景洪哥纳香丙素(cheliensisin C) (3): 腊状物，$C_{35}H_{64}O_8$，FAB-MS m／z 619[M+Li]$^+$，mp 83～84℃，$[\alpha]_D^{24.8}$=+22.78°(c, 0.44, $CHCl_3$)，IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3400, 2900, 2840, 1740, 1460, 1320, 1080; EI-MS m／e, 613[MH]$^+$, 595[MH-H_2O]$^+$, 577[MH-2H_2O]$^+$, 559[MH-3H_2O]$^+$, 541[MH-4H_2O]$^+$, 523[MH-5H_2O]$^+$. 其他主要裂片（图）；H[1]，^{13}C NMR 表 1, 2。

goniothalamin (1)

cheliensisin B (2)

cheliensisin C (3)

乙酰化: 取化合物 3 样品 10 mg，加吡啶，醋酐各 2 mL，室温下放置 24 h，常法处理得油状乙酰化产物。EI-MS m／z 主要裂片(图)。

丙酮缩合: 取化合物 3 样品 20 mg 溶于无水丙酮，加入催化量的无水硫酸铜，加热回流 48 h，过滤、减压回收溶剂，得化合物 3 的丙酮缩合物。

参 考 文 献

姚祝军，吴毓林，1995. 番荔枝内酯——明日抗癌之星. 有机化学，**15**(2): 120

Amkofahi A, Ruppercht J K, Smith D L *et al*, 1988. Gonithalamicin and annonacin: Bioactive from *Goniothalamus giganteus* (Annonaceae). *Experienta*, **44:** 83～85

Wu F E, Zeng L, Gu Z M *et al*, 1995a. New bioactive monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins, annomurin C and muricatocin C, from the leaves of Annona muricata. *J Nat Prod*, **58**(6): 909～915.

Wu F E, Zeng L, Gu Z M *et al*, 1995b. Muricatocins A and B, Two new bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*, **58**(6): 902～908